

## 糖尿病患者の上顎骨・頬骨放射線骨壊死から脳膿瘍を生じた1例

著者	後藤 哲, 川村 仁, 高橋 善男, 佐藤 実, 茂木 克俊
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	10
号	2
ページ	81-86
発行年	1991-12-28
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/31392">http://hdl.handle.net/10097/31392</a>

## 糖尿病患者の上顎骨・頬骨放射線骨壊死 から脳膿瘍を生じた 1 例

後 藤 哲・川 村 仁・高 橋 善 男  
佐 藤 実・茂 木 克 俊

東北大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任: 茂木克俊教授)

(平成 3 年 9 月 27 日受付, 平成 3 年 10 月 16 日受理)

### A case of maxilla and malar bone osteoradionecrosis in a diabetic patient involving brain abscess

Satoshi Goto, Hiroshi Kawamura, Yoshio Takahashi,  
Minoru Sato and Katsutoshi Motegi

*First Department of Oral Surgery, Tohoku University*

*School of Dentistry, Sendai*

(Chief: Prof. Katsutoshi Motegi)

**内容要旨:** 糖尿病患者は、感染防御能が低く、治癒能力も劣ると言われている。今回糖尿病患者の上顎骨、頬骨の難治性放射線骨壊死から、脳膿瘍を形成した 1 例を報告した。患者は 63 歳の男性で、右上顎洞の横紋筋肉腫に対し放射線療法、手術療法および化学療法の併用療法を施行したところ、腫瘍は制御し得たものの、上顎骨および頬骨に放射線骨壊死が生じた。局所洗浄と高圧酸素療法によって、放射線骨壊死は一時改善した。しかし、食事療法が不徹底だったことにより血糖値が高値に経過するなかで、再び上顎に感染が生じ、広範囲の腐骨の露出がみられるようになった。そこで、血糖値のコントロールを計りつつ、広範な腐骨除去術を計画した。ところが、血糖値をコントロールするための内科的検査をすすめたところ早期胃癌が発見されたため、胃全摘出術を優先させた。しかし、胃全摘術後肺炎を併発し、腹部術創は緑膿菌感染を生じた。そして上顎の感染は眼窩より脳膿瘍に進展した。脳膿瘍は脳外科的に治療を計ったが、肺炎の悪化にて死の転帰をとった。

### 緒 言

上顎に発生した悪性腫瘍に対して、放射線治療は有用な治療法であるが、放射線治療後にしばしば放射線骨壊死を生ずることが知られている<sup>1)</sup>。しかし、近年、放射線療法に様々な改良が加えられ<sup>2)</sup>、放射線骨壊死を生じることは少なくなった。また、たとえ上顎に放射線骨壊死の発症をみたとしても、それが脳膿瘍にまで進展することは非常にまれである。

今回、われわれは、食事療法が不徹底な糖尿病患者に生じた上顎の放射線骨壊死による感染が眼窩を経て

脳膿瘍にまで進展した 1 例を報告する。

### 症 例

患 者: 63 歳, 男性。

初 診: 昭和 60 年 1 月 19 日。

主 訴: 右頬部の腫脹。

家族歴: 兄が糖尿病で加療中。

既往歴: 4~5 年前より糖尿病を指摘されるも放置していた。

現病歴: 初診より約 1 週間前, 右頬部に腫脹を認め、



写真1 初診時口腔内  
右臼歯相当部の歯肉頬移行部にび慢性腫瘍を認める

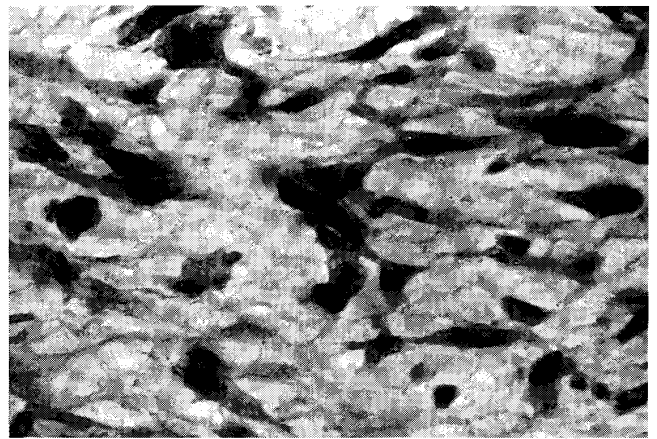


写真4 右上顎洞部の病理組織像（H-E染色 強拡大）  
皮ひも状、ラケット状の多核細胞が混在している

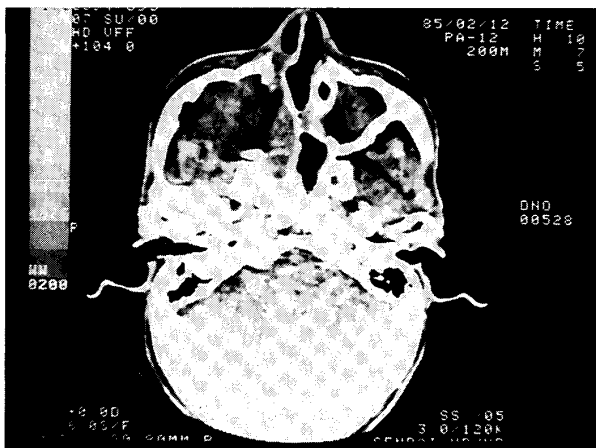


写真2 初診時CT像  
右上顎洞側壁、後壁に骨破壊像がみられる



写真5 側頭窩膿瘍形成時のCT像  
矢印は膿瘍の範囲を示す



写真3 右上顎洞試験開洞時  
洞内は腫瘍（矢印）で充満していた

某歯科の紹介により当科へ来院した。

現 症：

全身所見；体格，栄養共に中等度。

口腔外所見；右頬部にび慢性的腫脹を認めたが，発赤，熱感，圧痛等はみられなかった。右顎下部に圧痛を伴った可動性で小豆大のリンパ節を1個触知した。また，右鼻閉感，鼻漏，後鼻漏を認めた。

口腔内所見；上顎は無歯顎で，右臼歯部の歯肉頬移行部に正常粘膜で覆われたび慢性的腫脹が観察された（写真1）。

X線所見；Waters法による単純X線撮影で，上顎洞部は左右ともX線不透過性を示し，右上顎洞側壁には部分的に骨吸収像がみられた。また，CT検査により

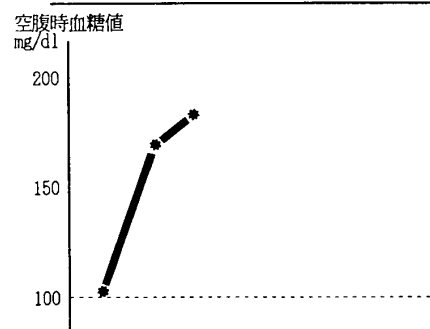
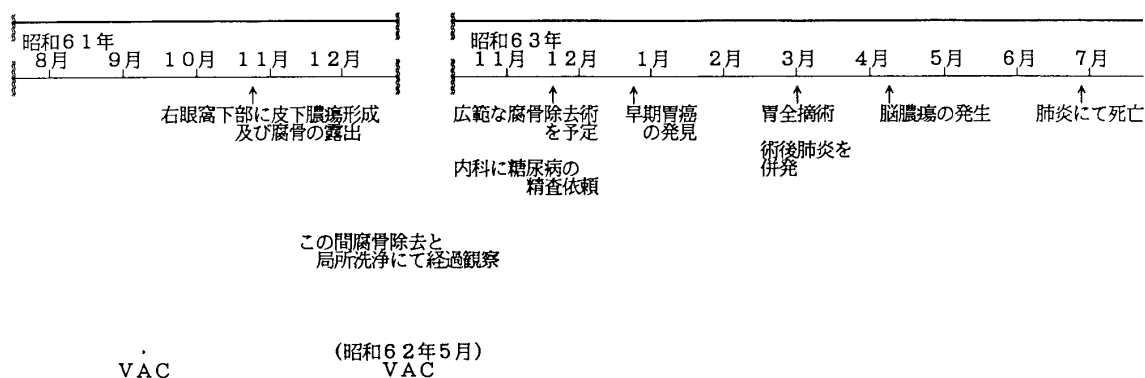
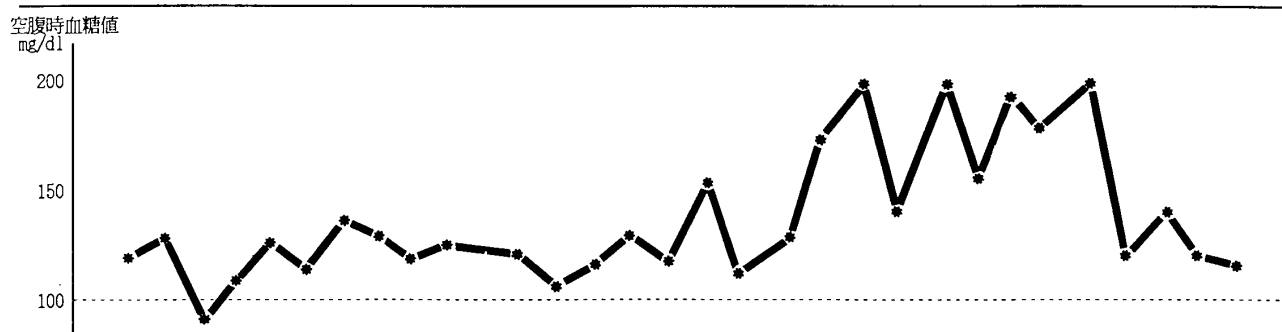
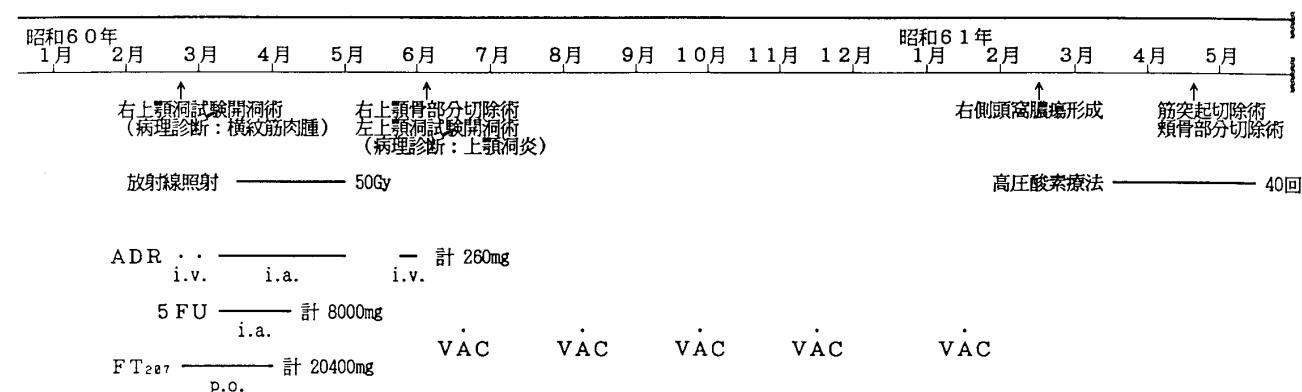


図1 処置・経過及び血糖値の推移

右上顎洞の側壁と後壁に部分的破壊像がみられ、左上顎洞周囲の骨には異常を認めなかった（写真2）。

臨床検査所見；入院時の空腹時血糖値は、130 mg/dl であった。その他の検査値に異常はなかった。

臨床診断：右上顎腫瘍の疑い

左上顎洞炎の疑い

処置及び経過（図1）：生検の目的で、入院下に右上顎洞試験開洞術を行ったところ、上顎洞内は黄色で充実性の組織により満たされていた（写真3）。病理組織診断は横紋筋肉腫であった（写真4）。そこで、糖尿病のコントロールを本学第三内科に依頼して食事療法を行いながら、放射線療法、化学療法および手術療法を併用した。放射線療法は右眼を含んだ右上顎に対し、 $^{60}\text{Co}$  を6週間にわたって計 50 Gy 照射した。さらに 5-FU を一日量 250 mg で総量 8,000 mg を顎洞脈より持続注入し、Adriamycin を一回 5~20 mg で総量 260 mg を末梢静脈内あるいは顎動脈内に投与し放射線療法に併用した。照射野に含まれていた右眼は、照射後期より開眼障害および異物感を訴えるようになった。その時点で本学眼科に紹介したところ、放射線角膜炎との診断で保存療法を続けるも、照射終了後約2か月で瞼球癒着の状態となった。照射終了後約1か月間皮膚炎と口内炎の消炎を計った。その後、口内法による右上顎骨部分切除術を施行した。また、X線検査で左上顎洞に不透過像を認めていたことから左上顎洞試験開洞術も行った。左上顎洞内には腫瘍を認めず、病理組織検査の結果、上顎洞炎であることが確認された。術後に Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide を併用する VAC 療法を6週間毎に2クール行

い外来での経過観察とした。外来でも VAC 療法は5クール継続した。

退院後、糖尿病に対する食事療法は徹底せず血糖値の上昇がみられた。5クール目の VAC 療法を行った時点で、右頬骨および右下顎骨筋突起の放射線骨壊死から右側頭窩膿瘍が生じた（写真5）。膿瘍切開と抗生物質投与を行ったが軽快せず、腐骨除去術と高圧酸素療法（40回）により軽快させた。このときの細菌検査にて、嫌気性グラム陽性球菌（*Peptostreptococcus*）および嫌気性グラム陰性桿菌（*Bacteroides fragilis*）が検出された。

高圧酸素療法終了から約7か月後、再び右眼窩下部

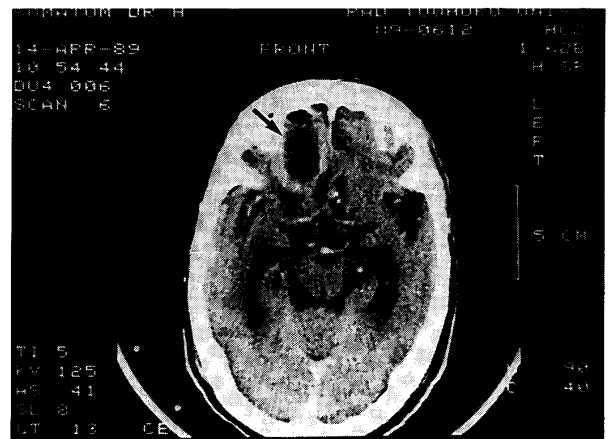


写真7 脳膿瘍形成時の頭部 CT 像  
矢印は脳膿瘍の存在を示す

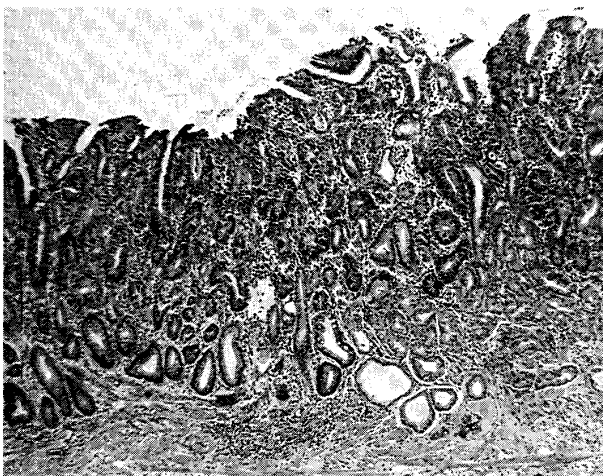


写真6 胃の病理組織像（H-E染色 弱拡大）  
高分化型腺癌の像を示している

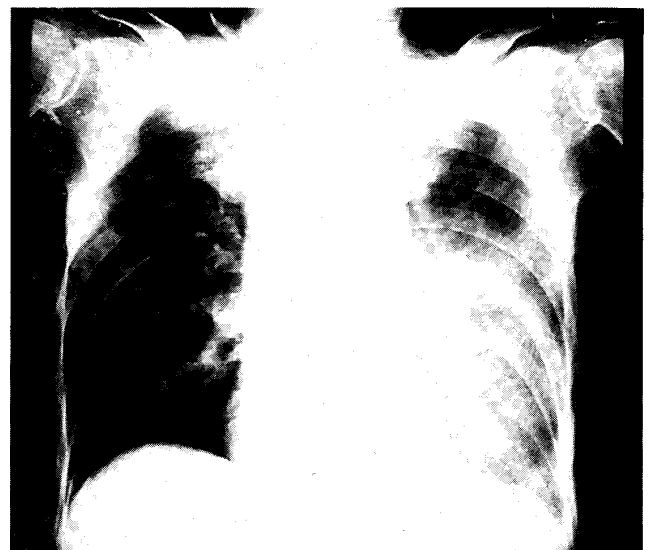


写真8 肺炎併発時の胸部 X 線写真

に皮下膿瘍を形成し、腐骨の露出が生じた。局所洗浄と腐骨化した骨を少しずつ除去することで約2年間経過観察を続けていたが、骨壊死は徐々に拡大傾向を示し、感染が右眼窩へ波及する様相を呈したため、広範な腐骨除去術と高圧酸素療法を計画した。この間、治療を進めるにあたり食事療法の重要性を説明するも食事療法は徹底せず、空腹時血糖値は110~180 mg/dlで推移した。そこで術前検査として糖尿病の状態を再検するために再度本学第三内科を受診させたところ、検査中にIIc型早期胃癌が発見された。胃癌について本学第一外科との対診の結果、糖尿病に対しては食事療法を継続し、放射線骨壊死部の感染巣は局所洗浄を続けることとして平成元年3月1日胃全摘術を行った。胃の病理組織像は高分化型腺癌であった(写真6)。しかし胃全摘術後間もなく肺炎を併発し、手術創からは緑膿菌が検出されるようになった。また、上顎骨および頬骨の放射線骨壊死部の感染は右眼窩に達し、上眼窩裂より頭蓋内に及び、脳膿瘍へと進展した(写真7)。脳膿瘍は本学脳外科にて穿頭術を行い排膿を計ることで緩解傾向を示したが、平成元年6月29日肺炎の悪化(写真8)にて当科初診より全経過4年5か月で死亡した。この間、いずれの腫瘍も再発、転移は認められなかった。

## 考 察

現在、放射線療法は上顎癌の治療にとって機能形態保存の立場から重要な位置を占めているが<sup>3)</sup>、横紋筋肉腫の治療においてVAC療法を基調とした化学療法と手術療法との併用が盛んに行われており<sup>4)</sup>、これらの集学的療法によって、横紋筋肉腫例の生存率は急速な上昇をみせている。ところが、放射線治療後照射部位に骨壊死が生じることがある。放射線骨壊死は、主に骨を構築する細胞成分、血管系、骨膜の障害によるとされ<sup>5)</sup>、そこに感染、外傷等が加わると骨壊死はさらに進展すると言われている。

Komiserら<sup>6)</sup>は上顎骨と頭蓋底に、また酒井ら<sup>7)</sup>は頬骨、あるいは蝶形骨に生じた放射線骨壊死を報告しているが、近年放射線療法に様々な工夫が施され<sup>2)</sup>、重篤な症例の報告はほとんどなくなっている。また、顎骨の放射線耐容線量はおおよそ60~70 Gyのレベルといわれており<sup>8)</sup>、さらに下顎に比べ上顎は放射線骨壊死を起こしにくいといわれている事を考えあわせると<sup>9)</sup>、上顎の放射線耐容線量はさらに高いレベルであ

ることが予想される。

本症例での放射線照射量は、外部照射による50 Gyのみであった。それにもかかわらず放射線骨壊死の発生をみたのは、糖尿病を合併していることにより感染に対する抵抗力が低下していたため、放射線骨壊死が生じ易くなったものと推察される。また糖尿病患者における易感染性は古くから知られており、インシュリンの発見以来糖尿病患者の感染による死亡率は大幅に減少したとされている<sup>10)</sup>。しかし、現在でも糖尿病患者の死因のうち感染症の死亡率は、Sakamotoら<sup>11)</sup>によれば9.1% (1971-1980)を占め、なお高い順位に位置している。糖尿病患者の感染免疫に関しては諸説があるが、青木は<sup>12)</sup>、糖尿病のコントロール不良の際、白血球機能が可逆的に低下すると述べている。また、糖尿病に合併した微小循環障害、自律神経障害、低栄養等も感染防御能を低下させる要因といわれている<sup>13)</sup>。特に、微小循環障害による易感染性に関しては、末梢組織への酸素供給の低下、微好気性菌あるいは嫌気性菌の易増殖性、血流減少に伴う食細胞遊走障害、液性因子の移行低下、抗生物質の移行低下等があげられている<sup>14)</sup>。また、糖尿病は代謝異常疾患であり、生体の良好な栄養状態が保ちにくく、低栄養状態は創傷の治癒を遅延させ、補体系や細胞免疫系の機能を低下させるといわれている<sup>13)</sup>。この様に糖尿病は局所のおよび全身的に感染防御能を低下させる。

放射線骨壊死の治療法として、水野ら<sup>1)</sup>は局所の清浄化、疼痛対策、適切な抗生物質の投与、抵抗力の維持等の支持療法を挙げており、障害の大きさによっては根治的な手術療法も必要であると述べている。Komiserら<sup>6)</sup>は上顎骨と頭蓋底の放射線骨壊死に局所洗浄と高圧酸素療法により腐骨分離と急速な治癒を見せた例を報告しているが、井口ら<sup>15)</sup>は、蝶形骨の放射線骨壊死に対して広範な腐骨除去術を必要とした例を報告している。本症例では上顎の放射線骨壊死から側頭窩膿瘍が生じた際、頬骨、筋突起を含めた腐骨除去術と高圧酸素療法によって、良好に感染を制御し得たものの、再度骨壊死が生じ、拡大傾向を示したことから根治的な手術を予定した。しかし、早期胃癌の発見から胃全摘術を先行させたところ、肺炎の併発から全身状態が悪化し腹部術創に緑膿菌感染が生じただけでなく、上顎骨壊死は脳膿瘍へと進展し不幸な転帰をとった。

これは糖尿病を合併した患者の感染防御機構が、著しく劣っていることを改めて示すものであろう。

## 結 語

われわれは、糖尿病患者の上顎に生じた放射線骨壊死が、眼窩より脳膿瘍へと進展した症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第34回日本口腔外科学会総会（平成元年10月28日・郡山市）にて発表した。

## 文 献

- 1) 水野明夫, 清水正嗣: 口腔癌の放射線治療後の顎骨障害 (いわゆる放射線骨壊死). 歯科時報 **27**: 18-21, 1973.
- 2) 堀内淳一: 頭頸部癌の放射線治療. 医学のあゆみ **150**: 953-958, 1989.
- 3) 広戸幾一郎, 松村祐二郎, 武井 修: 機能と形態を保存する上顎癌の治療. 耳鼻 **18**: 238-245, 1972.
- 4) Maurer, H.M., Moon, T., Donaldson, M., Fernandez, C., Gehan, E.A., Hammond, D., Hays, D.M., Lawrence, W.Jr., Newton, William., Regab, A., Raney, B., Soule, E.H., Sutow, W.W. and Tefft, M.: The intergroup rhabdomyosarcoma study. *Cancer* **40**: 2015-2026, 1977.
- 5) 奥山武雄, 堀内淳一: 放射線骨障害の臨床と成因. 癌の臨床 **21**: 565-570, 1975.
- 6) Komiser, A., Silver, C. and Kalnicki, S.: Osteoradionecrosis of the maxilla and skull base. *Laryngoscope* **95**: 24-28, 1985.
- 7) 酒井俊一, 池畑貞雄: 上顎癌に対する放射線後遺症について. 日耳鼻 **71**: 1471-1476, 1968.
- 8) 堀内淳一, 武田正宗, 西尾正道, 望月幸夫, 森田皓三, 真崎規江, 神宮賢一: 口腔粘膜および顎骨の放射線耐容線量—外部照射および組織内照射—. 癌の臨床 **33**: 1177-1183, 1987.
- 9) 奥山武雄: 顎骨の放射線骨障害. 歯界展望 **42**: 709-716, 1973.
- 10) Cooppan, R.: *Infection and Diabetes*, Joslin's diabetes mellitus. Marble, A. et al. edit. 12th Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1985, pp. 737-747.
- 11) Sakamoto, N., Hotta, N., Kakuta, H., Kamei, I., Kimura, M., Fukazawa, H., Koh, N. and Kosaka, K.: The features of cause of death in Japanese diabetes during the period 1971-1980. *Tohoku J. Exp. Med.* **141**: 631-638, 1983.
- 12) 青木矩彦: 糖尿病患者の白血球機能. プラクティス **5**: 317-321, 1988.
- 13) 豊田隆謙: 糖尿病における易感染性とは, プラクティス **5**: 314-316, 1988.
- 14) 斎藤 厚, 大江宣春, 富田弘志, 植田保子, 藤田紀代, 石野 徹, 渡辺謙一: 糖尿病性合併症—各論—各種感染症. 日本臨床 **44**(夏季臨時増刊号): 727-733, 1986.
- 15) 井口次夫, 北村 晃, 佐野和生, 中村仁昭, 河野輝昭, 上之郷真木雄: 蝶形骨および側頭骨に放射線骨壊死をきたした上顎洞癌の1例. 日口外誌 **30**: 1354-1359, 1984.